# QINOLINE DERIVATIVES INHIBITING THE EFFECT OF GROWTH FACTORS SUCH AS VEGF

Publication number: WO9813350

**Publication date:** 

1998-04-02

Inventor:

THOMAS ANDREW PETER (GB); HENNEQUIN

LAURENT FRANCOIS AND (FR); PLE PATRICK ALAN

(FR)

Applicant:

ZENECA LTD (GB); ZENECA PHARMA SA (FR); THOMAS ANDREW PETER (GB); HENNEQUIN

LAURENT FRANCOIS AND (FR); PLE PATRICK ALAN

(FR)

Classification:

- international:

C07D215/233; C07D215/44; C07D215/48; C07D401/12; C07D417/12; C07D471/04; C07D521/00; C07D215/00;

C07D401/00; C07D417/00; C07D471/00; C07D521/00;

(IPC1-7): C07D215/22; A61K31/47; C07D215/36; C07D215/42; C07D215/44; C07D401/12; C07D417/12

- european:

C07D215/22C; C07D215/44; C07D215/48; C07D401/12;

C07D417/12; C07D471/04; C07D521/00B1E2A

Application number: WO1997GB02587 19970923 Priority number(s): EP19960402034 19960925

Also published as:

US6809097 (B1) NO321003B (B1) DE69733825T (T:

CN1252054C (C) AU733551B (B2)

Cited documents:

WO9221660 WO9609294 WO9313097 WO9303030

EP0326330 more >>

Report a data error he

### Abstract of WO9813350

The invention relates to the use of compounds of formula (I) wherein: R<2> represents hydroxy, halogeno, C1-3alkyl, C1-3alkoxy, C1-3alkanoyloxy, trifluoromethyl, cyano, amino or nitro; n is an integer from 0 to 5; Z represents -O-, -NH-, -S- or -CH2-; G<1> represents phenyl or a 5-10 membered heteroaromatic cyclic or bicyclic group; Y<1>, Y<2>, Y<3> and Y<4> each independently represents carbon or nitrogen; R<1> represents fluoro or hydrogen; m is an integer from 1 to 3; R<3> represents hydrogen, hydroxy, halogeno, cyano, nitro, trifluoromethyl; C1-3alkyl, -NR<4>R<5> (wherein R<4> and R<5> can each be hydrogen or C1-3alkyl), or a group R<6>-X<1>- wherein X<1> represents -CH2- or a heteroatom linker group and R<6> is an alkyl, alkenyl or alkynyl chain optionally substituted by for example hydroxy, amino, nitro, alkyl, cycloalkyl, alkoxyalkyl, or an optionally substituted group selected from pyridone, phenyl and a heterocyclic ring, which alkyl, alkenyl or alkynyl chain may have a heteroatom linker group, or R<6> is an optionally substituted group selected from pyridone, phenyl and ε heterocyclic ring and salts thereof, in the manufacture of a medicament for use in the production of an antiangiogenic and/or vascular permeability reducing effect in warm-blooded animals such as humans, processes for the preparation of such derivatives, pharmaceutical compositions containing a compound formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof as active ingredient and compounds of formula (I). The compounds of formula (I) and the pharmaceutically acceptable salts thereof inhibit the effects of VEGF, a property of value in the treatment of a number of disease states including cancer and rheumatoid arthritis.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

## (12) 公表特許公報(A)

(11)特許出願公表番号 特表2001-500890 (P2001-500890A)

(43)公表日 平成13年1月23日(2001.1.23)

(51) Int.Cl.7	識別記号		F	Ţ.		デ	-7]-ド(参考)
C 0 7 D 215/20	C 0 7 D 215/20						
A 6 1 K 31/4375			A 6	1 K 31/4375		•	
31/47				31/47			
31/4706				31/4706			
31/4725				31/4725			
		審查請求	未請求	予備審查請求	有	(全163頁)	最終頁に続く

(21)出願番号 特願平10-515386 (86) (22)出願日 平成9年9月23日(1997.9.23)

(85)翻訳文提出日 平成11年3月24日(1999.3.24) (86)国際出願番号 PCT/GB97/02587

(87)国際公開番号 WO98/13350

平成10年4月2日(1998.4.2) (87)国際公開日

(31)優先権主張番号 96402034.1 平成8年9月25日(1996.9.25) (32)優先日 (33)優先権主張国

ヨーロッパ特許庁(EP)

(71)出願人 ゼネカ リミテッド

イギリス国 ロンドン ダブリュー1ワイ 6エルエヌ スタンホープ ゲート 15

(71)出願人 ゼネカ ファルマ ソシエテ アノニム

フランス国 95022 セルジ セド ブワ ト ポスタール 127 リュ デ ショフ

ール 1 ル ガラン(番地なし)

(72)発明者 アンドリュー ピーター トーマス

イギリス国 エスケイ10 4ティージー チェシャー マックレスフィールド アル ダリー パーク ミアサイド (番地なし)

(74)代理人 弁理士 矢野 敏雄 (外2名)

最終頁に続く

#### (54) 【発明の名称】 VEGFのような成長因子の作用を阻害するキノリン誘導体

#### (57) 【要約】

本発明は、ヒトのような温血動物での抗血管形成作用お よび/または血管透過性の低下作用を生じさせるために 用いられる薬剤の製造における、式I:

(II)

{式中: R<sup>1</sup>は、ヒドロキシ、ハロゲン、C<sub>1</sub>~<sub>8</sub>アルキ ル、C1~3アルコキシ、C1~3アルカノイルオキシ、ト リフルオロメチル、シアノ、アミノまたは二トロを表 し; nは、0~5の整数であり; Zは、-O-、-NH -、-S-または-CH<sub>2</sub>-を表し;G<sup>1</sup>は、フェニルま たは5~10員の単環もしくは二環の芳香族へテロ環式 基を表し:Y1、Y2、Y2およびY1は、互いに独立して 炭素または窒素を表し; R1は、フルオロまたは水素を 表し;mは、1~3の整数であり;R<sup>®</sup>は、水素、ヒド ロキシ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチ ル、C1~8アルキル、-NR4R5(この場合、R4およ びR<sup>5</sup>は、それぞれ水素またはC<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルキルであって よい) または基R®-X¹-[この場合、X¹は、-CH2 -またはヘテロ原子リンカー基を表し、R®は、場合に より例えばヒドロキシ、アミノ、ニトロ、アルキル、シ アノアルキル、アルコキシアルキルで置換された、アル キル、アルケニルもしくはアルキニル鎖またはピリド ン、フェニルおよびヘテロ環から選択される場合により 置換された基を表し、その際、アルキル、アルケニルま たはアルキニル鎖は、ヘテロ原子リンカー基を有してい てもよく、またはR<sup>®</sup>は、ピリドン、フェニルおよびへ テロ環から選択される場合により置換された基を表す〕 を表す}で示される化合物およびその塩の使用、そのよ うな誘導体の製造方法、活性成分として式(I)の化合 物またはその薬剤学的に認容性の塩を含有する医薬組成 物ならびに式(I)の化合物に関する。式(I)の化合